

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE **497** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Christian CASACCA de FONTOBBIA
né le 12 Avril 1909 à Paris

**Contribution à l'Étude
de la Contagiosité
de la
Fièvre Aphteuse à l'Homme**

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
41 et 43, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547523_0083

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Christian CASACCA de FONTOBBIA

né le 12 Avril 1909 à Paris

Contribution à l'Étude

de la Contagiosité

de la

Fièvre Aphteuse à l'Homme

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
41 et 43, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique de cardiologie
Clinique de neuro-chirurgie
Assistance Médico-sociale

MM.

ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
MONDOR.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAGINEL-LAVASTI.
FIESSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBE.
LEREBOULET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
CHEVASSU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
LEVY-SOLAL.
MOQUOT.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
M. VILLARET.
TROISIER.
MATHIEU.
LAUBRY.
Clovis VINCENT.
N...
HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE.
VERNE.

Professeurs sans chaire



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ELINE	Pathologie chirurgicale.
RIETY	Pathologie médicale.
NARD (Hen ri)	Pathologie médicale.
RNARD Etie nne	Pathologie médicale.
SANÇON (Ju stin)	Hydrologie.
ULIN	Pathologie médicale.
LLIARD	Histologie.
THALA	Pathologie médicale.
EVALLIER	Pathologie médicale.
STE	Pathologie médicale.
IGNON	Physique.
Y	Urologie.
NCK	Pathologie chirurgicale.
LLIARD	Parasitologie.
ASTINEL	Bactériologie.
GAUDART	D'ALLAINES. Patholog. chirurgicale.
AYET	Physiologie.
GENNES	Pathologie médicale.
ROUD	Histologie.
AGUENAU	Pathologie médicale.
ALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
GUENIN	Anatomie pathologique.
ANNON	Hygiène.
COMME	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (G.)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

GLAVE	Pathologie chirurgicale.
USQUET	Pharmacologie.
AILLEY-BERT	Physiologie.
UENIOT	Obstétrique.
EITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LE LORIER	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV

AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	}	Clinique médicale.
AUBERTIN ...		
BRULE		
CHABROL ...		
JONZELOT ...		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR-VAL-		
LERY-RADOT		
SEZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
BROCO		
CADENAT		
GATELLIER ...		
MOURE		
QUENU		
VELTER		

MM.

ECALLE		Clinique obstétricale.
METZGER		

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et quelle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation .

A MES PARENTS

*Qu'ils trouvent ici l'expression de
toute ma gratitude et de ma profonde
affection.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène
à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller technique
du Ministre de la Santé publique
Inspecteur général
des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'honneur

*Toute notre reconnaissance pour le
très grand honneur qu'il nous fit, en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR CAMBESSEDES

Ancien Chef de clinique de la Faculté
Médecin inspecteur des épidémies

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse et nous a guidé dans ce travail.*

A M. LE DOCTEUR RINJARD

Directeur du Laboratoire de Recherches
de Maisons-Alfort

*A qui nous adressons l'expression
de nos sentiments respectueux et re-
connaissants pour l'accueil qu'il nous
a fait à son laboratoire et son pré-
cieux concours.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

On admet généralement que la fièvre aphteuse est transmissible des animaux à l'homme.

D'excellents cliniciens et des chercheurs éminents discutent cependant ou condamnent une telle opinion.

Certains d'entre eux n'ont pu obtenir expérimentalement l'inoculation d'un virus aphteux à l'homme alors que d'autres, inversement, ont obtenu la transmission d'aphtes humains à l'animal.

Cependant, les cas humains étudiés restent souvent d'un diagnostic douteux et il nous faut connaître les caractères essentiels de la fièvre aphteuse chez les animaux, pour permettre à nous, médecins d'établir soit les rapprochements, soit les oppositions entre cette infection et les manifestations similaires observées chez l'homme. Nous les exposerons donc dans un chapitre. Nous verrons que le nombre de cas humains certains est d'autant plus restreint qu'en dehors de la recherche

des modifications humorales, le seul moyen de contrôle pour mettre en évidence le virus aphteux est difficilement applicable en pratique.

Il consiste dans la contamination des animaux réceptifs, le bœuf, le porc, le cobaye, par le liquide retiré des vésicules aphteuses de l'homme.

Pour que le diagnostic de fièvre aphteuse soit nettement établi, l'animal doit présenter une éruption d'abord locale puis généralisée et on devra constater chez lui l'immunité vis-à-vis d'un des trois types de virus authentiques A. O. C.

Ce procédé est coûteux et rend de ce fait les expériences presque prohibitives. De plus, le caractère éminemment contagieux de la fièvre aphteuse chez l'animal exige l'isolement rigoureux des sujets d'expérience et le concours d'un personnel discipliné, toutes conditions difficiles à réaliser.

Nous constaterons les progrès acquis en bactériologie, grâce auxquels nous savons que l'agent pathogène est un ultra-virus, un des plus petits connus, puisqu'on lui attribue une grandeur de 8 à 12 μ et qu'il existe trois types de virus, aujourd'hui cultivables sur milieux de tissus embryonnaires.

Nous étudierons successivement l'historique de la question, l'agent pathogène et son mode d'ac-

tion, la symptomatologie animale et humaine, en terminant ce modeste ouvrage par l'étude expérimentale.

Notre but est de réunir les données essentielles de ce débat, d'apporter en ce qui le touche une conclusion plausible dans l'état actuel de nos connaissances.

HISTORIQUE

Alors que la fièvre aphteuse sévissait gravement sur les troupeaux, la possibilité de transmission à l'homme était venue à l'idée de certains médecins et vétérinaires, car ils avaient constaté dans leur clientèle, dans leur entourage et même dans leur famille des cas de stomatites vésiculaires quelquefois accompagnées d'éruption vésiculeuse aux mains et aux pieds et présentant une grande similitude avec les symptômes que l'on observait chez l'animal.

Cette question devait connaître, tant au point de vue observation clinique qu'au point de vue expérimental, des interprétations et des résultats souvent contradictoires.

Il nous paraît intéressant d'en faire connaître les principaux auteurs; mais afin de rendre notre exposé plus clair, nous citerons en premier lieu ceux pour lesquels l'idée de transmission est sinon certaine, du moins possible.

Adami (1695) et Michel Sagar (1765) publient les premiers le récit de leurs constatations de cas humains de fièvre aphteuse.

En 1835, Hertwig, Mann et Villain, ayant bu du lait provenant d'une vache gravement affectée depuis cinq jours de fièvre aphteuse, présentèrent une éruption vésiculeuse buccale et cutanée.

Rayer, Chaumier, Jacob, en 1843, réussissent dans leurs tentatives d'inoculation et concluent à l'unicité des fièvres aphteuses bovines et humaines.

Mac Burne, en 1869, rapporte des observations de stomatites vésiculaires chez l'homme, qu'il attribue à la fièvre aphteuse.

La même année, le docteur Thorne, ayant étudié une épidémie de stomatites survenue après ingestion de lait au cours d'une épizootie de fièvre aphteuse, émit l'hypothèse que c'était une stomatite aphteuse.

Un peu plus tard, en 1872, Viseur, d'Arras, relate succinctement l'observation d'un vacher qui s'est inoculé la fièvre aphteuse au niveau d'un bouton qu'il avait sur la face, en trayant une vache atteinte de mammite aphteuse.

Boulay, d'Avesnes, à la même époque, signale le cas d'un garçon de ferme qui s'infecta par une plaie de la main en soignant des bœufs malades.

En 1880, Heu rapporte un cas de contagion chez un marchand de bestiaux.

En 1891, Schlatter publie dans la *Semaine Médicale* un cas chez un boucher.

Schnautze, en 1893, rapporte le cas de deux personnes infectées par contact direct avec des animaux malades. Avec le liquide prélevé des aphtes de ces personnes, il aurait réussi à transmettre la maladie à un veau.

La même année, Schantyr, constatant chez des enfants des cas de stomatite compliqués de gastro-entérites et d'éruptions cutanées, inocule à deux veaux la salive de l'un des malades et obtient chez ces animaux une évolution aphteuse qu'il considère comme démonstrative.

En 1896, Bussenius et Siegel recueillirent plus de 1.000 observations, dont 600 en Prusse, de seize épidémies de fièvre aphteuse humaine, échelonnées de 1884 à 1896.

La plus grave épidémie fut celle de Douvres, où plus de 200 personnes furent atteintes, occasionnant cinq décès. La cause réelle de ces accidents fut discutée à l'époque même et les expériences de contrôle qui suivirent font supposer qu'il s'agissait, pour la plupart des cas, d'une angien accompagnée d'une éruption vésiculeuse de type indéterminé.

En 1901, Krajewski répète sur lui-même l'expérience tentée par Hertwig et ses collaborateurs en 1835 et obtient le même résultat, prouvant la contagion possible par le lait cru ou insuffisamment bouilli.

Plus récemment, Bayer a pu transmettre artificiellement la fièvre aphteuse de l'animal à l'homme et Bertarelli, en 1908, inversement, à réussi une fois l'inoculation de l'homme à un veau.

En 1914, Favero dit avoir obtenu le même résultat que Schnautze dans un cas semblable.

La même année, Cadiot passe en revue des cas de fièvre aphteuse humaine.

En 1920, Arkwhright cite l'observation d'un vétérinaire qui s'infecta en soignant un animal malade.

A la même époque, selon les faits relatés au « Comité anglais de recherches dans l'Inde », on peut voir chez l'homme, quand la maladie sévit sur les troupeaux, une stomatite vésiculaire avec quelques vésicules sur les mains et sur les pieds.

En 1921, Pape, qui travaillait au laboratoire de l'île de Riems, se blessa au doigt en prélevant sur un porc du virus et contracta une fièvre aphteuse humaine typique.

Un peu plus tard, ce même auteur et Waldmann

découvraient la transmission expérimentale au cobaye.

La même année, A. Eloire, Hittmair et Hautechaud admettent et rapportent quelques faits de contagion humaine.

Pancera, en 1922, pendant une épidémie de stomatite vésiculaire humaine, accompagnée de lésions digitales survenue dans la région de Côme, en Italie, en même temps qu'une épidémie de fièvre aphteuse bovine, réussit à transmettre la fièvre aphteuse au cobaye, au veau et au porcelet en leur inoculant le contenu de vésicules humaines.

En 1923, G. Batier cite un cas probable de fièvre aphteuse chez une petite malade.

En 1924, Gerlach rapporte un cas de transmission par le lait provenant de vaches aphteuses. Il inocule avec succès trois cobayes sur quatre.

Le professeur Vallée admet la possibilité de contagion humaine. Cependant, il échoue dans plusieurs tentatives d'inoculation aux animaux de liquide provenant de vésicules de stomatite aphteuse humaine.

Berbain, en 1926, dans son auto-observation, signale une évolution aphteuse tégumentaire et buccale par inoculation accidentelle au cours d'une intervention chirurgicale sur un bovidé malade. Il inocula avec succès deux porcelets.

Trautwein, en 1929, à l'île de Reims, s'inocule accidentellement au niveau de lésions digitales.

En 1933, le professeur Tanon communique l'observation d'une stomatite vésiculaire humaine due à la fièvre aphteuse.

En 1934, Fessler inocule quatre cobayes avec le contenu de vésicules buccales d'une femme qui avait consommé du lait cru provenant d'étables infectées. Ces cobayes présentent au point d'inoculation des vésicules isolées ou confluentes, mais il n'y a pas de généralisation.

La même année, Scheitz admet la possibilité de transmission soit par contact direct avec l'animal malade, soit par consommation de lait cru.

En 1935, Cambessedes relate dans les annales d'hygiène un cas probable de fièvre aphteuse chez l'homme. Il essaya plusieurs fois l'inoculation d'aphtes humains à l'animal sans obtenir de résultats nettement positifs.

Cialvaldini a rapporté la relation d'une épidémie de fièvre aphteuse humaine qui sévit au cours d'une épizootie pendant l'année 1937 à El-Arouchi (Algérie). Il attribue cette épidémie à la consommation de lait de vache cru ou insuffisamment bouilli et à l'eau de boisson souillée par les animaux malades.

Plus près de nous, en 1938, à la dernière séance

de la Société de Dermatologie de Lyon, les Professeurs Rochaix et Delbos ont présenté une communication affirmative sur la stomatite et sur les formes cutanéomuqueuses de la fièvre aphteuse chez l'homme.

A ce sujet, le Professeur Nicolas a rappelé le cas de sa propre famille qui, arrivant à la campagne, contracta toute entière la fièvre aphteuse après avoir consommé du lait de vache infectée.

Dernièrement, le Docteur Rinjard, à la suite d'un cas clinique observé en mars 1938 dans le Lot-et-Garonne par Gratiolet et Chabrot, et en partant du contenu d'aphtes cutanés humains, a réussi à reproduire la fièvre aphteuse chez le cobaye, le porc et le bœuf. Il identifia le type de virus, en constatant que les animaux d'expérience étaient immunisés vis-à-vis du type O, alors qu'ils contractaient une nouvelle fièvre aphteuse par inoculation avec les deux autres types connus A et C.

Enfin tout récemment, en 1939, Magnusson vient d'apporter la preuve de l'existence de la fièvre aphteuse chez plusieurs personnes atteintes d'aphtes buccaux et cutanés. Les infections ont été identifiées comme appartenant au virus O.

Si aujourd'hui, la plupart des auteurs s'accor-

dent en affirmant que la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme est certaine; il ne faut pas méconnaître cependant l'opinion de ceux qui n'ont pas admis cette idée, ou pour lesquels il persiste encore un doute.

C'est ainsi qu'en 1839 et 1856, faisant siennes les conclusions du grand savant Chevreul, le Conseil de Salubrité de la Seine déclare inoffensif le lait de vaches aphteuses.

En 1921, Lebailly, après des essais négatifs de transmission de maladie des animaux à l'homme et inversement, conclut que la fièvre aphteuse n'est pas transmissible à l'homme. L'auteur estime en conséquence que la fièvre aphteuse bovine et que la stomatite aphteuse de l'homme sont des maladies distinctes.

Leleu, au cours d'épizooties en Tunisie, ne vit pas de transmission à l'homme.

En 1926, Höjer et Kling ne pensent pas que la fièvre aphteuse animale soit pathogène pour l'homme. Ils émettent par contre l'hypothèse de l'existence de porteurs de germes sains.

En 1927, Magnusson en Suède, Motas en Roumanie ayant constaté une épidémie de fièvre aphteuse chez des porcelets et des bovidés vaccinés par du vaccin antivariolique renfermant du virus aphteux, remarquent que ce même vaccin qui

avait été inoculé à des milliers d'enfants n'avait provoqué aucun cas de fièvre aphteuse.

En 1933, Charles Nicolle et L. Balozet n'ont obtenus que des résultats négatifs d'inoculation à l'homme, des trois types de virus bovins connus, après passage au cobaye.

Enfin en 1935, Waldmann inocule à cinq hommes du virus bovin par voie intradermique ou par scarification. Il n'obtient que des résultats négatifs.

LE VIRUS APHTEUX

Les cas humains observés étant presque toujours secondaires à une épizootie de fièvre aphteuse, il nous paraît intéressant de connaître la nature de l'agent pathogène, son action sur les animaux : ceux-ci représentant le principal foyer de contamination pour l'homme.

De nombreux travaux ont été effectués à son sujet, chez les animaux. Nous n'en retiendrons que les points essentiels.

L'agent causal de la fièvre aphteuse est un ultravirus, un des plus petits connus puisqu'on lui attribue une grandeur de 8 à 12 $m\mu$.

Il est nettement épithéliotrope et selon Levaditi, Nicolau et Galloway, ses affinités tissulaires sont l'épithélium cutané, le cerveau, le sang, la rate. D'après des expériences faites sur des cobayes, l'affinité se manifeste pour l'ectoderme et le mésoderme pendant l'invasion et seulement pour l'ectoderme ultérieurement. A la période d'incubation on le trouve en grande quantité dans le sang, les urines, le lait. A la période d'état on le rencontre dans la lymphe aphteuse, contenu

spécifique des aphtes non rompus et dans leurs calottes épidermiques ou épithéliales.

Sa virulence est proportionnelle à sa concentration. Selon la Commission anglaise, cet ultra-virus est encore actif à une dilution de 5/1.000.000^e. On peut le débarrasser des bactéries associées, soit par filtration, soit par passages chez un animal sensible.

En 1929, Maitland a réussi à cultiver le virus filtré dans des petits flacons contenant des fragments de tissus vivants d'embryons de cobayes. Frenkel et Van Waweren ont obtenu par la suite sa culture sur des fragments de peau d'embryons de vache, de brebis ou de porc.

Ces fragments étaient coupés en petits morceaux de quelques m/m² et laissés dans le frigidaire avec le virus filtré pendant une heure et demie à deux heures. Puis mélangés à un des milieux de composition suivante :

- a) Plasma de poule et solution de Tyrode.
- b) Gélose Ringer et sérum bovin.
- c) Solution de Tyrode et sérum bovin.
- d) Solution de Tyrode seule.

D'abord commencées en petits flacons de Carrel, de Kolle et dans des boîtes de Roux. Les résultats les expériences ont été continuées dans des vases

ont été bons dans tous les cas et les auteurs ont constaté que les possibilités de contamination étaient plus grandes avec les cultures liquides.

Une notion capitale domine cette étude, c'est celle de la pluralité des virus, elle est due au professeur Vallée.

Il est intéressant de savoir que plusieurs souches distinctes sont responsables des épidémies aphteuses. Elles constituent des types indépendants.

Vallée et Carré en ont trouvé deux, un dans l'Oise nommé O, l'autre dans les Ardennes baptisé A.

Waldmann et Trautwein en Allemagne, au Laboratoire de recherches de l'île de Riems, ont découvert par la suite un type C. Le seul caractère distinctif certain de ces trois types de virus est fourni par l'épreuve de l'immunisation.

Les animaux guéris de fièvre aphteuse due au virus O, restent sensibles aux virus A et C, tandis que leur immunité est solide vis-à-vis de O. La réciproque existe pour les virus A et C. Il n'y a pas d'immunité croisée.

On ne peut dire si ce sont trois virus différents ou trois races d'un même virus. D'après Lignières, il s'agirait de variétés du même virus aphteux.

En tous les cas, les symptômes cliniques sont

les mêmes quel que soit le type de virus. En France le type le plus souvent rencontré a été le type O.

Il est possible, cependant, que l'animal soit atteint successivement d'une affection dépendant de deux ou trois types de virus, ce qui conférerait une immunisation polyvalente. La durée d'immunité est d'environ 8 à 12 mois et n'excède pas couramment 24 mois.

Or Vallée et Carré ont montré les contradictions entre certains faits observés, tel que la récurrence de la fièvre aphteuse dans certains cas, la longue durée de l'immunité dans d'autres cas. Elles peuvent s'expliquer par la fragilité de l'immunité anti-aphteuse et par la pluralité des virus.

Il importe de remarquer qu'expérimentalement les réinoculations successives d'un même virus, loin de donner un état d'hyper-immunité, redonnent à l'organisme sa sensibilité initiale vis-à-vis de ce type de virus.

Rapaport rappelle que chez certains sujets, il y a lieu d'opposer à un état général d'immunité, un état local de sensibilité tissulaire : « Un sujet guéri de fièvre aphteuse peut présenter à la suite d'une piqûre intradermique faite avec le type de virus qui a provoqué la maladie, une éruption vésiculeuse localisée à la région contaminée. »

Après cet exposé général concernant le virus, ses divers types connus et l'immunité qu'il confère, il nous paraît intéressant de donner un aperçu de sa résistance dans le milieu extérieur qui nous touche, ou dans les produits que nous consommons.

On peut affirmer, quelles que soient les conditions de conservation, qu'il perd progressivement sa virulence.

Cependant, le Comité anglais de Recherches dans l'Inde, a montré que sous certaines conditions, le virus aphteux, en dépit de sa fragilité, reste actif pendant un laps de temps suffisant pour la possibilité d'une contamination indirecte.

D'après son deuxième rapport, on peut établir les faits suivants reproduits dans la thèse de Rapaport.

Résistance du virus sur objets inertes

Tissu de soie : Virus actif après 7 jours, inactif après 14 jours.

Tissu de laine : Virus actif après 14 jours, inactif après 21 jours.

Foin : Virus actif après 8 à 15 semaines.

Son : Virus actif après 8 à 20 semaines.

Farine : Virus actif après 2 à 7 semaines, inactif après 12 semaines.

Poil de vache : Virus actif après 4 semaines, inactif après 6 semaines.

Sable : Virus actif après 2 semaines, inactif après 3 semaines.

Ces faits tendraient à démontrer surtout la possibilité de la transmission de la fièvre aphteuse à l'animal par ces divers objets souillés et par les vêtements des ouvriers agricoles.

De son côté, Friedrich Terbrueggen étudie la résistance du virus dans le lait et ses dérivés.

Il signale : 1° Qu'à l'étude à 37° C, le virus a été retrouvé dans le lait frais non manipulé, pendant 12 heures;

2° A la température de la chambre, 17° à 20° C, pendant 25 heures;

3° A la glacière à 5° C, pendant 12 jours.

Dans la crème, le virus est resté plus résistant que dans le lait écrémé, pauvre en graisse.

Dans le lait écrémé, le virus est resté démontrable à 37° C, 10 heures au maximum.

De 17 à 20° C, pendant 30 heures.

A 5° C, pendant 8 jours.

Dans la crème, par contre, il a été retrouvé :

A 37° C, après 26 heures.

De 17 à 20° C, après 3 jours.

A 5° C, encore au 10^e jour.

Le virus persiste plus longuement dans le beurre salé que dans le beurre non salé, il y serait encore

actif après deux semaines, inactif après trois semaines.

Pour terminer, nous pourrions rappeler que le virus se conserve assez bien dans la moelle osseuse et qu'il peut persister assez longtemps dans les cadavres de bovidés et de porcs, puisque la maladie a pu être transmise aux porcs par ingestion de farine d'os. Il se conserve assez bien en milieu glycérociné.

Il résiste assez longtemps à l'humidité et au froid, ainsi qu'à l'action de l'alcool, de l'éther et du chloroforme.

Par contre, il est détruit par l'ébullition, le séjour au bain-marie ou à l'étuve. La lumière diminue sensiblement sa virulence.

Enfin, certains agents chimiques le détruisent, ou du moins, atténuent considérablement sa virulence. Les plus actifs sont : le sulfate de cuivre, le chlorure de zinc, le sulfate acide de soude, de 1 à 2 % ; le chlorure de mercure, à 0,4 %, et en général les sels métalliques.

En dehors de ceux-ci, le formol à 1 %, l'antiformine à 1 %, le sulfoliquide D.S., la lessive de soude à 2 %, sont les agents chimiques les plus puissants contre le virus aphteux.

APERÇU SUR LA SYMPTOMATOLOGIE

DE LA « FIEVRE APHTEUSE ANIMALE »

Avant de considérer les cas humains qui nous ont été soumis, il nous paraît utile de connaître les caractères essentiels de la fièvre aphteuse chez les animaux; afin de permettre à nous, médecins, d'établir soit les rapprochements, soit les oppositions entre cette infection et les manifestations similaires observées chez l'homme.

Nous savons que la fièvre aphteuse représente chez l'animal la plus diffusible des contagions. Tantôt à allure épizootique, tantôt enzootique, elle atteint toutes les espèces de ruminants et le porc. Le cheval se montre réfractaire.

Chez toutes les espèces animales atteintes, la maladie affecte, soit des formes régulières, d'ordinaire bénignes, soit des formes irrégulières, presque toujours mortelles.

Habituellement l'invasion est marquée par une réaction fébrile plus ou moins violente, suivie à

quelques heures par des manifestations éruptives d'une sévérité et de localisations variables.

La muqueuse buccale, les espaces interdigités, les mamelles, peuvent être intéressés. On observe sous des groupements divers la lésion essentielle appelée « *aphte* », dont la physionomie varie quelque peu avec la région intéressée.

Une description de l'aphte de la bouche chez les bovidés, nous paraît pleine d'intérêt pour le médecin. Nous ne saurions mieux faire que de l'emprunter au magistral traité de Nocard et Leclainche : *Les maladies microbiennes des animaux*, T. I, p. 553.

« La localisation buccale est annoncée par la sécheresse de la bouche et la rougeur de la muqueuse; on constate ensuite une salivation de plus en plus abondante, des grincements de dents, des mouvements des lèvres; la préhension des aliments, surtout celle des fourrages s'effectue avec peine. La mastication est lente et pénible. Peu après, des ecchymoses ou des taches plus ou moins étendues, tuméfiées et douloureuses se montrent en divers points de la muqueuse. En un ou deux jours, l'épithélium pâlit et se soulève à leur niveau, des vésicules sont constituées, remplies par un liquide clair exsudé. Les aphtes siègent de préférence à la face interne des lèvres, sur le bourrelet de la mâ-

choire supérieure, sur les gencives, sur le mufle, on les rencontre aussi sur la langue, le palais et les joues. Les vésicules ont des dimensions qui varient entre celles d'un grain de mil et celles d'une pièce de deux francs, certaines sont arrondies, d'autres sont plus ou moins allongées. L'épithélium qui les recouvre, d'abord jaunâtre, blanchit peu à peu en même temps que le contenu devient moins transparent. Sur la langue, la vésicule est masquée par l'épaisseur de l'épithélium et elle n'est appréciable que par la saillie qu'elle forme. La muqueuse est rouge, mais non épaissie au voisinage des aphtes. La salivation est abondante, la préhension des aliments est pénible et l'inappétence est souvent complète. Parfois des vésicules sont rencontrées sur la pituitaire à l'entrée des cavités nasales, sur la conjonctive et sur le bord des paupières. La localisation oculaire s'accompagne de larmolement, de photophobie et des autres signes de la conjonctivite. Les aphtes ne persistent que pendant un temps très court. Dans la bouche, la mince pellicule d'enveloppe est déchirée presque aussitôt par les frottements des lèvres ou de la langue, soit encore par le contact des aliments. Dans les points moins exposés, la phlyctène s'ouvre par suite du ramollissement de la membrane. La plaie superficielle consécutive à l'ouverture de l'aphte, rouge vif, finement granuleuse, est parfois recouverte de

lambeaux épidermiques. Sur la langue, l'épithélium ramolli et boursoufflé se détache en laissant à nu des zones irrégulières rouge vif, bordées par une couche épithéliale épaisse et friable; en quelques cas, une large surface est desquamée sur la face supérieure de l'organe. L'ouverture des vésicules est suivie de l'écoulement d'une salive visqueuse, striée de sang, mêlée de débris membranux jaunâtres. La mastication est douloureuse, les mâchoires sont à peine écartées. La cicatrisation est rapide; les surfaces dénudées se recouvrent d'un enduit pultacé grisâtre, puis d'une plaque épithéliale plombée. En quelques cas seulement, des plaies sont entretenues par le contact des aliments. La cicatrisation est retardée au niveau du bourrelet; les plaies suppurantes sont recouvertes par un exsudat fibrineux jaune qui se reproduit après élimination. La bouche exale une odeur fétide, la salivation persiste et la mastication est gênée. »

Quel que soit son siège, l'aphte témoigne d'une tendance extrême à guérir rapidement, principalement du côté de la bouche.

Toutefois, les localisations digitales s'accompagnent fréquemment de lésions secondaires liées au manque de soins éclairés et aux conditions fâcheuses de l'entretien des animaux.

De même que les mammites, dont l'apparition est consécutive à la rétention lactée, on ne peut

tenir pour des manifestations réelles pures et simples de la maladie, ces divers incidents.

Par contre, nous savons qu'au cours de la poussée fébrile qui marque le début de l'infection, le sang renferme en abondance le virus aphteux.

Nous sommes donc autorisés à conclure que sous sa forme régulière, la fièvre aphteuse est caractérisée par une phase septicémique initiale, accompagnée d'hyperthémie plus ou moins prononcée et suivie à brève échéance d'une poussée éruptive si spontanément et si vite curable, qu'abandonnés à eux-mêmes, en l'absence de toute complication du processus spécifique, les animaux guérissent complètement dans un délai de 8 à 15 jours.

Toutefois, lors d'évolution irrégulière de l'infection surviennent des manifestations apoplectiques, des gastro-entérites, des myocardites spécifiques régulièrement mortelles. C'est exceptionnellement qu'on observe ces formes malignes chez les adultes. Elles sont au contraire presque de règle chez les jeunes sujets qui succombent en nombre considérable, même au cours des épizooties les moins sévères.

MODES DE CONTAGION

La fièvre aphteuse est éminemment transmissible entre espèces animales sensibles à son virus. L'homme, bien que paraissant faiblement sensible au virus aphteux, n'en demeure pas moins susceptible de contracter la maladie animale.

Tous les modes, toutes les formes de contagion médiate ou immédiate peuvent jouer un rôle dans la transmission de l'infection.

Nous savons que l'animal représente, pour un temps, un énorme réservoir de virus, que dès le début de l'invasion, à l'heure même des premières manifestations thermiques et avant qu'aucun symptôme extérieur puisse faire soupçonner l'existence de l'infection, le sang est régulièrement virulent, ainsi que Cosco et Aguzzi l'ont établi.

Au même moment, le lait aussi renferme le virus (Lebailly) et les urines sont également virulentes (Vallée et Carré).

L'animal infecté déverse autour de lui, à flots, le

virus spécifique, avant même qu'une suspicion légère lui soit opposable.

Puis, l'éruption survenant, la virulence du sang de l'urine et du lait disparaissent. Les aphtes, leurs calottes épidermiques ou épithéliales, leur contenu, constituent alors d'importantes réserves virulentes. Par bonheur, comme l'ont constaté Lebailly, Vallée et la plupart des auteurs, le bovin cesse à partir du cinquième jour ou peu après, d'être un excréteur de virus.

D'après ces données et les cas observés, les modes d'infection plus particulièrement susceptibles d'intervenir dans la transmission de la maladie des animaux à l'homme, se trouvent être l'ingestion de produits virulents et l'inoculation tégumentaire directe.

C'est bien souvent, en effet, l'ingestion d'un lait pollué non bouilli qui est à l'origine de la contamination.

Plus rarement on peut incriminer les dérivés du lait; crème, fromages frais non fermentés et beurre.

D'autres modes de contamination indirecte sont encore possibles, soit par les fumiers et les déjections d'animaux atteints, soit, comme l'ont observé Cialvaldini, par la consommation imprudente d'eau polluée par les bêtes malades.

Les autres objets souillés ne sont pas très dangereux pour l'homme, mais lorsqu'ils sont véhiculés par celui-ci ou lorsqu'ils ne sont pas désinfectés, ils constituent un danger pour l'animal sain.

D'autre part, la contagion directe peut se faire, soit en soignant les animaux malades, soit en les trayant.

Les plaies, les écorchures, les érosions cutanées, peuvent fournir une porte d'entrée idéale au virus; l'inoculation intradermique par blessure accidentelle avec des instruments souillés, enfin, l'abondance et l'extrême virulence de l'agent pathogène sont autant de facteurs favorables à la transmission humaine de la fièvre aphteuse.

APERÇU SUR LA SYMPTOMATOLOGIE DE LA « FIEVRE APHTEUSE HUMAINE »

Les manifestations de la fièvre aphteuse chez l'homme ne sont pas toujours bien précises. Les symptômes varient suivant la porte d'entrée du virus.

Nous avons vu dans le précédent chapitre comment s'effectuait la contamination. Nous étudierons maintenant les signes cliniques de la fièvre aphteuse humaine, son évolution, ses modalités.

Une excellente description de la forme classique peut être lue dans un livre d'Halbron. Nous la rappellerons brièvement : « Après une période d'incubation de trois à quatre jours, durant laquelle le sujet éprouve un malaise général peu accusé, survient une période d'invasion caractérisée par une élévation de la température généralement légère, 38° à 39°, accompagnée de quelques frissons et d'une céphalée peu accentuée. La bouche devient sèche et douloureuse. Il y a prurit aux places où la peau sera envahie. Vers le troisième ou quatrième

jour survient l'éruption souvent précédée d'une chute de température. L'éruption est formée de macules rouges, douloureuses, qui donnent des papules. Ces dernières se transforment en vésicules ou aphtes. Les vésicules sont blanches, douloureuses et renferment un liquide clair. Elles sont de dimensions variables, allant de la grosseur d'une graine de lin jusqu'à celle d'un noyau de cerise, ou même davantage. En sept à dix jours, elles crèvent, laissant à leur place des ulcérations à bords nets, rouges, tranchés, à fond gris. La confluence des vésicules peut donner une ulcération polycyclique. L'haleine est fétide, il y a de la sialorrhée, température 38°5, adénite inconstante.

L'appétit est conservé pendant toute la durée de la maladie, mais quand la bouche est atteinte, le malade éprouve de la difficulté à s'alimenter, la mastication étant assez douloureuse. On peut enfin quelquefois observer un léger syndrome gastro-intestinal associé. Assez souvent cependant les symptômes manquent de précision. »

Si la porte d'entrée est une coupure, une érosion de téguments, on voit à leur niveau apparaître des vésicules. On peut aussi observer des vésicules sur les faces palmaires et plantaires.

La maladie est parfois locale et reste cantonnée dans la région qui entoure la porte d'entrée.

Elle peut se réduire à une stomatite ou à une dermatite vésiculaire.

Elle peut se généraliser et ressembler alors en tous points à la forme typique de la fièvre aphteuse animale.

Comme le signale Rapaport, quelquefois enfin, par contaminations successives de place en place, on peut voir en même temps une stomatite vésiculaire et une dermatite de même nature intéressant les mains et les pieds du malade, mais c'est une éventualité assez rare.

D'une façon générale, la cicatrisation s'effectue en une à deux semaines. Sur la peau et sur les lèvres il se forme des croûtes minces et brunes qui tombent rapidement en laissant des taches rouges qui disparaissent par la suite.

Aux mains et aux pieds il se produit de la desquamation. La durée totale de la maladie est de deux à trois semaines, il n'y a pas de séquelles et le pronostic est bon.

Toutefois des infections secondaires sont possibles au niveau des érosions. On peut observer des complications surtout hémorragiques, plus rarement respiratoires, articulaires, nerveuses.

On a signalé, comme le rappelle Arkwright, des éruptions sur les jambes, les avant-bras, les mains et les racines des ongles provoquant des crevasses profondes et la chute des ongles. Ces complica-

tions rappellent les altérations des onglons qui sont de règle chez les animaux.

D'autre part, Cambessedes a constaté des cas de stomatite avec vésicules s'étendant sur le pharynx.

Par contre, il ne semble pas que l'on observe chez l'homme d'altération du myocarde, ni de myosites aphteuses décrites par Ronca et Squadrini, chez les animaux, bien que Scheitz signale un cas de myocardite chez l'homme qu'il attribue au virus O.

Nous terminerons cette étude clinique en signalant que tout comme chez l'animal une première atteinte confère une immunité de 8 à 12 mois en moyenne, seulement vis-à-vis du type de virus qui l'a provoquée, car le sujet peut contracter une nouvelle fièvre aphteuse, due à un type de virus différent.

OBSERVATIONS CLINIQUES

A la suite de ces données essentielles concernant les manifestations cliniques de la fièvre aphteuse chez l'homme, nous avons rassemblé quelques observations qui nous paraissent répondre à des cas de transmission humaine.

Voici tout d'abord deux observations extraites d'un exposé de Rochaix et Delbos sur les modalités cliniques de la fièvre aphteuse chez l'homme. (*Le progrès médical*, 2 juillet 1938) :

OBSERVATION N° 1

Rossi, Mousseau et Colin. — 1° M^{me} Gr..., à Ch..., 30 ans, a présenté le 26 janvier 1938, une stomatite intense, avec aphte sur la langue, les gencives et le palais. Une forte hyperthermie et une très grande difficulté de déglutition accompagnaient une adénite sous-glossienne nettement perceptible. Les aphtes débutèrent par des phlyctènes dont l'épiderme éclata au bout de 24 heures.

Le 28 janvier, nouvelles phlyctènes sur les faces latérales et dorsales des doigts de la main droite.

L'index et l'annulaire portaient trois phlyctènes, de deux centimètres de long sur un centimètre de large qui s'ouvrirent rapidement. La cicatrisation demanda huit à dix jours.

Le 14 février, les lésions étaient à peine visibles. A noter que la malade a accusé, au niveau des orteils, des douleurs identiques à celles ressenties sur les doigts au moment de la sortie des phlyctènes. Elle a vu une « certaine rougeur », mais aucun aphte ne s'est formé.

Déjà, quelques jours auparavant, vers le 22 janvier, la petite fille de la malade, âgée de 19 mois, avait eu une stomatite de même caractère aphteux. Dans le voisinage immédiat, à la même époque, deux autres malades ont eu des signes identiques.

La fièvre aphteuse a régné à maintes reprises, dans la localité et en particulier dans l'exploitation où habite M^{me} G...

On note dans cette observation, l'étrange ressemblance des symptômes avec ceux de la maladie animale. On constate l'apparition d'aphtes primaires buccaux, suivie de l'apparition d'aphtes secondaires cutanés. Il y a eu généralisation.

De plus, la notion de contagion paraît évidente, vue l'existence d'animaux aphteux dans l'exploitation où habite la malade.

De même que les mammites, dont l'apparition

OBSERVATION N° 2

Rossi, Mousseau et Colin. — 2° B..., à M..., treize ans. Ce garçonnet est en pension à Chalon. A l'occasion des fêtes du Mardi gras, il est revenu dans sa famille où il a séjourné du 26 février 1938 au 2 mars. Sa sœur, âgée de seize ans, était à ce moment atteinte d'une stomatite aphteuse dont l'origine n'a pu être précisée.

Le 4 mars, le jeune B... souffre d'une difficulté de déglutition et a une forte hyperthermie qui atteindra 39°9. Une stomatite aphteuse avec adénite sous-glossienne évolue alors sur le palais et sur les gencives, plus particulièrement au niveau des deux dernières molaires. Aucune lésion à la pointe de la langue.

En même temps que la stomatite, se montre sur le pourtour des ongles de sept doigts, le pouce, l'auriculaire, l'annulaire et le médus de la main gauche; le pouce, l'auriculaire et l'annulaire de la main droite, des phlyctènes dont la rupture s'opère le même jour. Elles laissent couler une sérosité. Aucune suppuration n'a été enregistrée par la suite.

Les lésions sont bien délimitées, de forme arrondie ou ovalaire. Elles siègent tantôt près de la lunule, tantôt plus latéralement. Leurs dimensions varient de un à deux centimètres de côté. Leur as-

pect rappelle étrangement les aphtes des bovins. Les plaies sont les unes en voie de cicatrisation et ont un fond rougeâtre humide, les autres, moins avancées, sont encore recouvertes d'un enduit légèrement pultacé. Certaines ont l'épiderme rupturé, mais non détaché.

Les matrices unguéales ont dû être atteintes. L'ongle est terne, rugueux, plissé. Sa chute, dans un délai assez rapproché, est à prévoir.

L'ancienneté des lésions (5 jours), lors de la visite de l'un de nous, rendait impossible tout prélèvement aux fins d'inoculation au cobaye, pour isoler le virus aphteux.

L'état général du jeune garçonnet a été assez profondément atteint. Un amaigrissement marqué a suivi cette infection.

Là, encore, l'évolution est typique et superposable à la maladie animale.

Notons seulement que la température semble plus élevée que d'habitude.

Fait assez rare dans la symptomatologie aphteuse humaine, on constate des éruptions autour des racines des ongles, provoquant des crevasses profondes et la chute des ongles. Ces complications rappellent les altérations des onglons qui sont de règle chez les animaux.

A côté de ces formes généralisées relativement rares, voici des formes localisées.

Nous verrons ici que des erreurs sont faciles à commettre et que malgré la notion de contagé, un diagnostic différentiel et surtout l'inoculation expérimentale aux animaux sensibles s'imposeraient.

OBSERVATION N° 3

1° Le Docteur Paul Hemelsdael de Dunkerque, communique au laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, avoir observé que, durant l'épizootie de 1937, plusieurs fermières trayant régulièrement les vaches ou étant obligé de le faire vu le mauvais état des trayons atteints de pustules aphteuses, se sont plaintes de ce qu'elles présentaient de petites et nombreuses (25 à 30) vésicules de la grosseur d'une lentille sur la paume de chaque main et entre les doigts.

Ces pustules s'accompagnaient de frissons, de fièvre pendant 24 à 36 heures. De plus, ces fermières ressentaient une douleur vive des mains, rendant la traite très pénible pendant une période de quatre à cinq jours. L'apparition de ces vésicules coïncidait avec le moment de rupture des aphtes des trayons. Mais contrairement à ceux-ci, les vésicules de la main des trayeuses atteintes disparaissaient au bout de quatre à cinq jours, sans se rupturer. Dans tous les cas, on n'a constaté aucune complication.

On note surtout dans cette observation la notion possible de contamination directe cutanée par les aphtes des trayons pouvant se rompre durant la traite. Il aurait été intéressant d'inoculer le contenu de ces vésicules aux animaux sensibles.

A côté de cette forme purement cutanée, plus fréquemment on rencontre une forme muqueuse pure. Là surtout les causes d'erreurs possibles sont nombreuses, car nous ne sommes pas sans ignorer qu'il existe chez les animaux et certainement aussi chez l'homme, des stomatites vésiculeuses pures et simples, totalement étrangères à l'infection aphteuse.

Il conviendrait donc de ne point considérer d'emblée, comme des cas authentiques de fièvre aphteuse humaine, tous ceux au cours desquels les manifestations éruptives se sont limités à la cavité buccale. Bien entendu ces réserves n'excluent pas la possibilité d'existence de stomatites aphteuses pures, mais là, plus qu'ailleurs, le contrôle expérimental aux animaux sensibles s'impose, suivi de l'identification du virus dans les cas positifs.

Il semble en effet que les stomatites aphtoïdes ou pseudo aphteuses ne sont pas transmissibles expérimentalement à l'animal, alors que la stomatite aphteuse vraie est nettement contagieuse et se montre transmissible dans les conditions répondant à une bonne expérimentation.

Voici quelques observations de stomatites pures que nous avons eu l'occasion de recueillir et que nous avons choisi comme étant susceptibles d'être d'origine aphteuse :

OBSERVATION N° 4

Cette observation nous a été transmise par M. le Professeur Tanon :

« A. H..., 22 ans, est pris un soir de frissons, malaise, céphalée. La température est de 38°5. Il se plaint de sécheresse de la bouche, de manque d'appétit, de fatigue générale.

« Depuis cinq jours, il est mal en train, dort mal et ne peut pas travailler.

« Le lendemain matin, le 25 mars, on appelle un médecin qui constate une légère angine, les amygdales sont en effet rouges ainsi que les piliers du pharynx, la déglutition est douloureuse. On donne au malade un gargarisme calmant. Le soir la température a augmenté, elle est à 39°9, les douleurs dans la gorge sont devenues plus vives, le malade se plaint de souffrir des gencives et des joues. Il évite d'ouvrir la bouche.

« La face est pâle, fatiguée, les yeux inquiets. L'examen de la cavité buccale montre des ulcérations lenticulaires à fond rouge grisâtre, à bords blanchâtres avec liseré très fin, disséminées sur les

piliers du voile, sur la face interne des joues et plus nombreuses sur les gencives. Il y en a sur la face interne de ces dernières dont le contact avec la langue est douloureux; par ailleurs, il n'existe pas de lésion d'un autre organe, les poumons, le cœur, le foie, les reins sont normaux. Pas d'hypertrophie de la rate, pas de troubles du système nerveux, sauf du net délire quand la température est élevée; constipation.

« A ce moment le diagnostic posé est stomatite de Vincent, à cause du début par les amygdales et de la douleur.

« Traitement par badigeonnage des muqueuses au bleu de méthylène.

« Les jours suivants, la température oscille entre 38°9 le matin et 39°2 le soir. L'état reste le même, le malade ne peut s'alimenter qu'avec peine à cause de la douleur qu'il éprouve chaque fois qu'il veut ouvrir la bouche, le décollement des lèvres même semble douloureux. L'haleine est fétide, un peu de diarrhée apparaît, qui dure deux jours.

« Un médecin appelé à ce moment en consultation porte le diagnostic de fièvre aphteuse; ce diagnostic est d'autant plus vraisemblable que la maladie règne à ce moment sur les troupeaux de cette localité du Berri. Le malade ne se souvient pas d'avoir bu du lait cru; mais il a souvent pris le matin du lait à peine bouilli, ou simplement

réchauffé. Il n'a pas été en contact avec des bêtes malades.

« On continue les badigeonnages au bleu de méthylène. L'état pharyngien s'améliore lentement, la bouche est rouge, les aphtes sont disséminés un peu partout, beaucoup saignent. La douleur est si vive à chaque mouvement de la mâchoire que le malade la garde immobile le plus possible, se refusant à boire le lait.

« Pas d'adénite de voisinage.

« On fait un badigeonnage avec une solution à 0 gr. 10 de nitrate d'argent pour 100 grammes d'eau et les douleurs se calment un peu. Ensuite, le malade peut s'alimenter un peu plus souvent, il boit seulement.

Après neuf jours, l'état local s'améliore, la température tombe à 38°, puis à 37°8, oscillant entre 38°2 et 37°8.

On continue alternativement le bleu de méthylène et le nitrate d'argent.

« Guérison après dix jours, sans autre incident. »

Cette observation représente un cas de stomatite vésiculaire d'origine vraisemblablement aphteuse, nous basant sur le diagnostic posé par le médecin traitant et sur la notion d'épizootie de fièvre aphteuse sévissant dans la localité.

Notons seulement que la température semble un peu élevée. Là encore, nous regretterons l'absence du contrôle expérimental.

Nous avons recueilli dans le *Progrès médical* de juillet 1938, les deux observations qui suivent, rapportées par Rochaix et Delbos, à propos des modalités cliniques de la fièvre aphteuse chez l'homme.

OBSERVATION N° 5

M^{lle} Yvette C..., 13 ans. Cette jeune fille fit un séjour à la campagne, en décembre 1937 et but du lait de vache contaminé et non bouilli. A son retour à Lyon, quatre jours après, elle éprouva une sorte de gêne à la déglutition, accompagnée d'un état de malaise avec céphalée et courbatures.

Très rapidement, en deux jours environ, apparut une véritable floraison de vésicules aphteuses qui tapissait les gencives, la langue, le palais; il y avait de l'inappétence et de la gêne à la déglutition. En même temps, la température s'élevait à 40° et persistait deux jours à ce palier. Les jours suivants, la température s'abaissait un peu, mais se maintenait néanmoins entre 38° et 39°. L'affection évolua un dizaine de jours sans autres incidents. Il s'agit dans cette observation de forme muqueuse pure sans troubles digestifs et sans aucune manifestation cutanée.

OBSERVATION N° 6

M^{me} M..., 38 ans, se rend au mois de juillet dernier à la campagne, pendant quelques jours, accompagnée de sa petite fille. Dans la ferme où elle est reçue sévit la fièvre aphteuse. Malgré cela, la malade ne se prive pas de consommer force laitage et fromage blanc. Elle se plaint un jour de vives céphalées et éprouve de la gêne à la déglutition. Peu à peu apparaissent sur la face interne des joues, le palais, le *pharynx*, de nombreuses vésicules aphteuses. Au dire de la malade, la gêne à la déglutition est extrêmement pénible, elle la compare à la sensation d'un corps étranger dans la gorge. La température s'élève et se maintient pendant quelques jours autour de 38°. Les symptômes sont discrets; on ne signale que quelques troubles digestifs. En dix jours, les petites ulcérations se cicatrisent et la malade est complètement rétablie. Il s'agit là encore d'une forme muqueuse pure. A noter que la fillette de la malade, âgée de 3 ans et qui but aussi du lait cru ne fut nullement contaminée et ne présenta ultérieurement aucun symptôme morbide.

La notion de contagion paraît évidente, puisque dans les deux cas la malade aurait consommé du lait cru provenant d'une vache contaminée. Il au-

rait été utile de savoir si la vache laitière était en période d'incubation, durant laquelle le lait est particulièrement virulent.

Dans le premier cas, la température nous paraît plus élevée que normalement.

Enfin, pour terminer notre série d'observations cliniques, nous citerons l'observation du Docteur R. Bapt (Haute-Vienne), qui nous a été envoyée au laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Paris.

OBSERVATION N° 7

Le Docteur Bapt cite le seul cas de fièvre aphteuse humaine qu'il ait vu dans la région du Dorat (Haute-Vienne).

Il a été provoqué chez une fillette par du lait consommé cru, provenant d'une vache ne présentant encore aucun signe de fièvre aphteuse, mais qui, deux ou trois jours après, avait la fièvre aphteuse.

Marie B., âgée de 10 ans, présente le 22 septembre 1937, des vomissements, de la céphalée, quelques selles diarrhéiques à odeur fétide de coloration brune, sans mucus ni sang. Température 38°8. Pouls 90.

Le ventre est souple, le foie et la rate normaux. L'examen de la bouche permet de voir sur la muqueuse buccale à la facé interne des deux joues et

sur le bord droit de la langue, plusieurs petits éléments éruptifs constitués par une zone rouge vif avec au centre une petite vésicule de coloration jaunâtre.

L'interrogatoire des parents a permis d'apprendre que l'enfant avait consommé cinq ou six jours auparavant du lait cru, provenant d'une vache qui a présenté depuis les symptômes classiques d'une fièvre aphteuse. Le diagnostic de fièvre aphteuse a donc été posé pour cette enfant. La maladie a évolué en douze jours avec température en plateau, oscillant entre 38°5 à 39°2, troubles gastro-intestinaux. Pas d'albumine dans les urines. Aucune éruption cutanée n'a été constatée.

Dans la bouche, très rapidement, les vésicules ont fait place à des ulcérations profondes particulièrement tenaces qui n'ont disparu complètement que trois semaines environ après le début de la maladie.

Le traitement appliqué a été purement symptomatique : Désinfectants intestinaux, argent colloïdal, benzonaphtol, comprimés d'uroformine et sur les ulcérations, attouchements avec une solution de bleu de méthylène.

Cette observation nous paraît assez probante; il est évident que la contagion a été produite ici par le lait provenant d'une vache qui se trouvait en

période d'incubation, donc particulièrement virulente.

En résumé, si la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme nous paraît possible, les modalités cliniques chez ce dernier ne sont pas toujours très précises. Elles peuvent varier suivant le mode d'entrée du virus et la sensibilité du sujet et occasionner soit des formes généralisées typiques et comparables aux formes animales, mais plutôt rares; soit des formes localisées plus nombreuses, mais souvent difficiles à diagnostiquer.

Dans tous les cas, le diagnostic positif doit s'appuyer sur la notion de contagiosité et l'existence de l'aphte. On devra cependant, dans les formes cutanées, éliminer le cow-pox, l'impétigo et faire surtout le diagnostic différentiel avec la dyshidrose de *Tilbury Fox*, éruption vésiculeuse qui débute symétriquement aux mains et aux pieds, s'y cramponne, envahissant exceptionnellement d'autres régions. Son aspect clinique est, au début tout au moins, fort comparable à celui de l'éruption aphteuse.

Il s'agit d'ailleurs d'un syndrome dont l'étiologie probablement multiple est des plus discutée.

Enfin, en l'absence de la notion de contagiosité, on hésitera devant une poussée d'herpès récidivant des mains et des doigts, caractérisée par une floraison de vésicules plus petites qui se reproduisent

à des échéances variables le long des années, sur le territoire d'un ou plusieurs troncs nerveux ou seulement une portion limitée de ce territoire et particulièrement sur les mains et doigts.

En ce qui concerne la stomatite, le diagnostic est encore plus compliqué.

Il ne consiste pas seulement à distinguer l'aphte vrai de tous les éléments pseudo-vésiculeux, vésiculeux ou vésiculobulleux qui apparaissent et confluent dans la bouche en y provoquant une stomatite, mais encore et surtout à différencier l'aphte spécifique d'origine aphteuse de l'aphte commun d'étiologie inconnue.

On élimine assez facilement la diphtérie buccale, rarement primitive, mais plus souvent secondaire à l'angine diphtérique; l'hydroa de Quinquaud, constitué par des soulèvements bulleux éphémères, rapidement remplacés par des érosions de couleur rouge vif et souvent revêtus d'un enduit diphtéroïde, véritable « sosie de la plaque muqueuse » (Fournier).

Plus délicat est le diagnostic différentiel avec l'*herpès*. Il s'agit en effet d'une éruption vésiculeuse à éléments éphémères, mais bien groupés, à laquelle succèdent des érosions polycycliques. L'affection s'accompagne de stomatite typique, d'adénopathie sous-maxillaire et simule assez bien la stomatite aphteuse.

Il semble cependant qu'elle est éphémère, qu'il n'y a pas de sialorrhée et que la guérison s'observe en deux ou trois jours, alors que la stomatite aphteuse dure huit à quinze jours et s'accompagne d'une sialorrhée abondante. Enfin, elle est sujette à des récidives, alors qu'une certaine immunité existe dans le cas de stomatite aphteuse, immunité valable pour le type de virus qui l'aura provoquée, car nous savons que le sujet peut être réinfecté par les deux autres types de virus connus.

S'il y a doute et pour affirmer la spécificité de l'affection, on devra recourir à l'inoculation aux animaux sensibles. Car, d'après Nicolau, la méthode de fixation du complément ne constitue pas un moyen de diagnostic utilisable en clinique humaine. Malheureusement l'inoculation n'est pas toujours réalisable, et de plus, elle est coûteuse.

ESSAI D'INTERPRETATION

DES FAITS CLINIQUES ET EXPERIMENTAUX

Les notions que nous connaissons par les chapitres précédents de l'agent pathogène, de la symptomatologie animale et des modalités cliniques qui se présentent chez l'homme, nous permettent d'entreprendre avec profit la discussion de la contagiosité de la fièvre aphteuse à l'homme.

Les faits cliniques observés chez l'homme sont souvent discutés et les causes d'erreurs possibles sont nombreuses. A la plupart des cas observés manquent les apports précieux d'un contrôle expérimental rigoureux. On serait fondé à estimer que la notion de la transmissibilité à l'homme de l'infection aphteuse repose sur des données bien fragiles, si quelques observations n'avaient été produites, qui tout au moins superficiellement semblaient probantes.

Aujourd'hui, en dehors des formes cutanéomuqueuses constatées chez l'homme et qui sont tout à fait comparables aux manifestations de la maladie observées chez l'animal, nous ne pouvons porter avec certitude, par la seule étude des faits

cliniques, le diagnostic de fièvre aphteuse humaine, mais nous pouvons en suspecter l'origine.

Pour affirmer le diagnostic, il sera nécessaire d'inoculer le cobaye et les espèces animales sensibles, porc et bœuf, avec des produits pathologiques frais provenant soit du contenu des aphtes humains, soit des parois de ceux-ci.

Après ces quelques vues générales, il nous paraît nécessaire pour mieux juger les expériences qui suivent, d'exposer brièvement la découverte de Pape et de Waldmann, en 1921.

C'est au cours de leurs recherches sur la transmission expérimentale de la fièvre aphteuse qu'ils découvrirent que l'inoculation du liquide vésiculaire du bœuf, provoquait chez le cobaye une évolution de fièvre aphteuse.

D'après leur compte rendu, ces auteurs signalent « que le cobaye ne contracte pas la maladie naturellement, mais seulement expérimentalement, par scarification de la face plantaire du métatarse, suivie d'une légère friction avec le liquide virulent.

« Ils obtiennent ainsi le développement de vésicules locales et la généralisation de la maladie. Celle-ci se traduit par l'apparition de vésicules secondaires dans la bouche et sur les extrémités antérieures ». Ils réussissent d'autre part à transmettre la maladie de cobaye à cobaye.

Cette découverte est intéressante, car elle permet

une expérimentation économique et pratique. De plus, le cobaye n'étant pas réceptif naturellement, on ne risque pas de contagion directe ou par simple voisinage. Le cobaye inoculé contractant seul la maladie, on opère ainsi toujours sur un animal neuf et les résultats ne sont pas faussés. Enfin, l'inoculation au cobaye permet de faire le diagnostic différentiel avec la variole et l'herpès et d'éviter une erreur toujours possible de diagnostic.

Les lésions plantaires déterminées par inoculation de la fièvre aphteuse, de l'herpès et de la variole se différencient aisément les unes des autres.

Dans les cas de fièvre aphteuse, il y a toujours vésiculation en vingt-quatre heures et une généralisation se constate dans les quarante-huit heures. De plus, la guérison se produit en sept à huit jours.

Lorsqu'il s'agit d'herpès, il n'y a pas de vésiculation, mais on constate une inflammation œdémateuse paraissant au bout de quarante-huit heures; il n'y a pas de généralisation et il se développe localement une nécrose dans 40 à 50 % des cas. Avec le virus herpétique neurotrope, cette nécrose est présente dans 100 % des cas et la mortalité est de 100 %.

Un autre caractère enfin différencie la fièvre aphteuse et l'herpès; ce dernier virus détermine une kératoconjonctivite par infection cornéenne chez le

cobaye ou le lapin, tandis que la fièvre aphteuse n'en provoque pas.

En ce qui concerne la variole, les lésions ressemblent beaucoup à celles produites par l'herpès, mais elles ne sont pas transmissibles par passages, alors que les lésions de l'herpès le sont facilement.

L'inoculation au cobaye, qui nous permet d'établir un diagnostic différentiel, peut n'être pas suffisante lorsqu'il s'agit de virus aphteux affaiblis. Il serait alors nécessaire de recourir aux espèces éminemment sensibles comme le bœuf et le porc.

Il nous semble donc à propos de faire un exposé de ce que devrait être la technique d'une bonne expérimentation.

Une rigoureuse expérimentation réclame tout d'abord un laboratoire spécialement outillé. Elle comporte l'emploi de bovidés, de porcs et de cobayes neufs, c'est-à-dire n'ayant jamais contracté auparavant de fièvre aphteuse, et aussi, pour les cobayes, de sujets vaccinés contre les trois variétés connues de virus aphteux.

Elle exige une récolte correcte et précoce sur le malade du contenu de vésicules non encore rompues.

Lorsqu'une conservation des produits supposés virulents sera nécessaire, elle devra se faire dans

un milieu conservateur, eau physiologique et glycérine à parties égales, tamponné, à PH 7,6.

L'inoculation se fera par voie intradermique, ce procédé constituant un mode de contamination expérimental supérieur à tous les autres et capable de provoquer l'évolution de la maladie à des doses infinitésimales jusque chez le cobaye, pratiquement réfractaire à la contagion naturelle et à d'autres formes de l'inoculation virulente.

On prendra bien entendu toute précaution utile pour éviter toute propagation possible de la maladie et toute infection extérieure aux animaux en expérience.

Pour restreindre l'étude aux observations que nous possédons particulièrement dignes d'intérêt, nous nous limiterons aux faits cliniques qui prennent toute l'allure d'une expérience de laboratoire et nous les classerons en trois catégories :

1° Ceux qui concernent des cas provoqués d'inoculation à l'homme avec un virus d'origine bovine authentiquement aphteux (Hertwig, Man, Villain, 1831; Krajewski, 1901);

2° Ceux qui sont dus à des cas d'inoculation accidentelle de l'homme avec des produits très virulents (Pape, 1921; Berbain, 1926; Trautwein, 1929);

3° Ceux qui touchent à des manifestations cliniques humaines dont la transmission expérimentale

taille à l'animal a pu être réalisée (Schantyr, 1893; Pancera, 1922; Rinjard, 1938; Magnusson, 1939).

I

Hertwig, Mann et Villain en 1831, Krajewski en 1901, ingèrent sciemment, dans un but expérimental, pendant quatre jours consécutifs, chacun un quart de litre de lait provenant de vaches infectées de fièvre aphteuse. Chez chacun d'eux évolue une stomatite aphteuse, tandis que des éruptions vésiculeuses aux mains et aux doigts doublent les lésions buccales chez deux d'entre eux.

II

OBSERVATION N° 1

Cette observation est extraite d'une publication de J. A. Arkwright, *La Fièvre aphteuse chez l'homme*.

« Pape, faisant des expériences avec le professeur Waldmann sur la fièvre aphteuse, grâce auxquelles ils ont découvert en 1921 la transmission de cette maladie aux cobayes, se coupe le doigt avec un fragment de verre qui contenait du virus qu'il prélevait sur un porc atteint de fièvre aph-

teuse. Deux jours plus tard, il est pris de frissons et d'une légère céphalée. Le troisième jour, des vésicules apparaissent sur la paume des mains et sur la plante des pieds. D'autres vésicules se sont développées encore pendant deux jours aux mêmes emplacements et pas ailleurs. Ces vésicules, variant de la grosseur d'une graine de lin à celle d'un noyau de cerise, étaient au nombre de vingt-cinq et contenaient un liquide clair. Elles guérirent sans suppuration.

« Comme lésions buccales, il n'y eut au moment de l'éruption cutanée qu'un peu de tuméfaction et une légère sensibilité de la gencive d'un seul côté. Le cas étant survenu avant la découverte de la réceptivité du cobaye, aucun animal ne fut inoculé, mais Pape, inoculé par la suite avec du virus aphteux, se trouva immunisé. »

Nous croyons nous trouver en présence d'un cas de fièvre aphteuse. L'évolution est typique. On note le malaise du début, l'apparition d'aphtes primaires au point d'inoculation, suivie d'aphtes secondaires et de généralisation dont la preuve nous est fournie par la sensibilité de la gencive que le malade a constaté.

Nous regrettons l'absence de contre-épreuve, mais nous mentionnons le résultat négatif de la réinoculation expérimentale qui a été faite plus tard.

L'OBSERVATION N° 2 se trouve être un résumé de l'auto-observation de Berbain (thèse vétérinaire, 1926).

Berbain se blesse accidentellement au genou en soignant des animaux malades en Lorraine, dans une ferme des environs de Nancy.

Une feuille de sauge, instrument à l'aide duquel il excisait les parties décollées de l'onglon d'une vache malade, pénétra de deux centimètres dans l'articulation du genou, à la suite d'un mouvement de défense de l'animal.

Il se produisit alors dans les heures qui suivirent une inflammation locale avec œdème; le soir même, la température s'élevait à 39°5. Le quatrième jour, deux aphtes de la grosseur d'un pois sont visibles autour de la plaie.

Le cinquième jour, il a de la difficulté à déglutir même les liquides, la gorge est sèche, brûlante, l'haleine fétide. La température, qui était jusque-là restée aux environs de 39°, monta subitement à 40°; c'est alors qu'à l'examen de la gorge on constata que le pharynx et le larynx présentaient une couronne d'aphtes analogues à ceux de la plaie du genou.

Son père, vétérinaire départemental de Meurthe-et-Moselle, s'étant procuré deux jeunes porcs âgés de trois mois et indemnes de toute maladie, placés

dans un local spécial isolé, les inocula au moyen de scarifications sur la muqueuse gingivale avec de la sérosité recueillie sur la plaie du genou, en y ajoutant de la salive du blessé.

Deux jours après, ces animaux bavaient; le troisième jour, une éruption aphteuse était manifeste sur les gencives; en outre, ils portaient des aphtes sur le bord du groin. Le quatrième jour, enfin, ils en présentaient dans les espaces interdigités, occasionnant la plus grande difficulté à se déplacer.

OBSERVATION N° 3

Un troisième cas, dont nous n'avons pu malheureusement nous procurer le texte, est survenu en 1929, au laboratoire de l'île de Riems, à Trautwein. Ayant brisé dans ses mains un récipient contenant du virus, il présenta les jours suivants une éruption vésiculaire accentuée dans la région traumatisée.

Là encore, la nature aphteuse de la maladie fut confirmée par l'inoculation à l'animal.

III

L'existence chez l'homme de l'infection aphteuse d'origine animale a été à notre connaissance contrôlée pour la première fois par Schantyr, en 1893, durant une épizootie aphteuse sévissant dans les gouvernements de Viteback, Vilna et Minsk, sur

des adultes et des enfants atteints de stomatite éruptive avec complications de gastro-entérite et d'éruption cutanée. Il inocula deux veaux avec la salive d'un des malades et leur communiqua la fièvre aphteuse.

Vient ensuite une relation de Bertarelli, en 1908, qui concerne un cas d'inoculation positive à un veau de la salive d'un vacher présumé infecté de stomatite aphteuse d'origine bovine.

Puis le cas de Gerlach, en 1924, qui constate chez sa propre fille, âgée de cinq ans, après consommation de laitage, des lésions buccales et unguéales évoluant sévèrement avec une vive hyperthermie.

Gerlach inocula quatre cobayes par scarification à la patte, avec une goutte du contenu des vésicules aphteuses.

Dix-huit heures après, ils présentèrent une réaction inflammatoire de la patte inoculée, puis, vingt-quatre heures après, des vésicules d'abord au point d'inoculation, puis sur la langue et le palais.

Un bœuf réfractaire à la fièvre aphteuse résiste à une tentative d'inoculation de ce virus.

Enfin, nous retiendrons tout spécialement les observations de Pancera (1922), Rinjard (1938) et Magnusson (1939).

Malheureusement, n'ayant pu nous procurer le texte même des observations de Pancera, nous ci-

terons un compte rendu : « Il s'agit de plusieurs cas de stomatite vésiculaire humaine, quelquefois accompagnés d'éruption vésiculaire sur les mains, observés en 1932 dans la province de Côme, en Italie, où sévissait alors une épizootie de fièvre aphteuse.

« Pancera, avec la lymphé recueillie dans les aphtes buccaux chez les enfants et dans les aphtes cutanés chez les adultes atteints par l'affection, réussit à reproduire l'infection chez le cobaye dans les conditions indiquées par Waldmann et Pape, ainsi que sur des veaux, en même temps qu'il réussit à tuer un porcelet avec un centième de centimètre cube de lymphé virulente.

« A la suite de ces expériences, Pancera croit apporter des arguments décisifs en faveur de la possibilité de la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme, cependant qu'il prouve que le virus qui vient de l'homme n'a rien perdu de sa virulence pour les animaux réceptifs. »

Plus récemment, le Dr Rinjard, au laboratoire de recherches d'Alfort, à la suite d'un cas clinique observé en mars 1938 dans le Lot-et-Garonne, par Gratiolet et Chabrot, a pu poursuivre une identification complète de l'infection.

« Une fermière trayant des vaches atteintes de fièvre aphteuse présente, à la suite de sensation de

brûlure à la paume des mains, des taches rouges qui se transforment en aphtes de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 à 2 francs. Parallèlement, les mêmes lésions s'observent à la plante des pieds. L'évolution des aphtes a duré huit jours.

« Il est à signaler qu'il n'y a pas eu de localisation buccale apparente. Tous ces phénomènes ont été accompagnés de symptômes généraux, hyperthermie et frissons.

« Il n'y a pas eu de troubles intestinaux, urinaires ou cardiaques.

« La guérison s'est faite en une semaine, sans traitement. »

C'est en partant des lambeaux d'aphtes recueillis aux pieds, alors que les lésions étaient encore vésiculeuses, que le Dr Rinjard a éprouvé la virulence sur un bœuf et un porc. Par inoculation intradermique à la face interne de la lèvre inférieure, ceux-ci ont eu une fièvre aphteuse typique.

Puis, le virus repris sur le bovin et inoculé au cobaye a été identifié comme étant un virus du type O Vallée.

La technique d'identification a été la suivante :

Première épreuve : sous le couvert de l'immunité passive.

Quatre cobayes inoculés avec du sérum antiaphteux O ne font aucune généralisation à la suite de l'inoculation par ce virus humain (Lot-et-Garonne).

Deuxième épreuve : sous le couvert de l'immunité active.

Trois séries de quatre cobayes, guéris d'une atteinte par le virus (Lot-et-Garonne) et par conséquent immunisés contre lui, sont éprouvées :

L'une avec du virus prototype O;

L'autre avec du virus prototype A;

La troisième avec du virus prototype C.

Avec la première série, on n'observe aucune généralisation, alors que dans les deux autres séries la généralisation existe avec le virus A et C.

Confirmant ces diverses expériences, Magnusson vient de publier tout dernièrement des contrôles sur le cobaye, effectués en partant de produits recueillis chez quatre personnes considérées comme infectées par le virus aphteux.

Là encore, l'identification a été faite et a permis de classer le virus dans le groupe du virus O Vallée.

Quatre autres cas ont été identifiés en se basant seulement sur la mise en évidence du pouvoir préventif du sang vis-à-vis du virus O.

A la suite de ces divers exemples, si nous jugeons que l'observation de Gerlach est insuffisante en se contentant d'identifier sur le cobaye seul la nature réelle d'un cas de stomatite aphteuse, par contre les expériences de Pancera, Rinjard et Magnusson suffisent à elles seules pour prouver la possibilité

de la transmission par contagion naturelle de la fièvre aphteuse à l'homme, et que le passage du virus chez ce dernier ne lui a pas fait perdre sa virulence pour les animaux.

Tout ce que nous venons de dire concernant la possibilité de la contagion humaine n'exclut pas la grande résistance de l'homme à l'infection.

L'étude épidémiologique permet en effet de voir que le nombre de cas présumés d'origine aphteuse est infime par rapport au grand nombre d'individus qui vivent au contact des animaux aphteux ou qui en consomment leur lait.

Tous ces faits sont confirmés par la difficulté que l'on éprouve à infecter l'homme expérimentalement.

Voici tout d'abord à ce sujet les expériences de Lebailly en 1921, qui fit des essais négatifs de transmission de la fièvre aphteuse bovine à l'homme (*C. R. Académie des Sciences*, tome CLXXII, 2 mai 1921, page 1140), dont nous avons extrait les expériences suivantes.

1° Expérience 5. — Elle a trait à une inoculation accidentelle. Par suite du mouvement de défense d'un animal, un aide s'est enfoncé profondément dans la main l'extrémité d'une pipette chargée de virus qui venait d'être recueilli dans un aphte.

Il n'en est résulté aucun trouble.

2° Expériences 6, 7, 8. — Le virus utilisé a été le sérum d'un bovin ayant contracté la maladie cinq jours après l'inoculation et dont la température atteignait 40° au moment de la saignée. Trois sujets d'expérience ont reçu respectivement sous la peau 8 cc., 3 cc., 3 cc. de ce sérum.

En outre, chez chacun d'eux, plusieurs cc. du produit virulent ont été déposés dans la bouche.

On a fait à la face interne des joues, des lèvres et aux gencives de légères érosions au contact desquelles le virus aphteux a été maintenu pendant au moins cinq minutes.

Une génisse de 300 kgs a reçu en même temps sous la peau 8 cc. de ce sérum. Cette génisse a présenté, soixante-douze heures plus tard, une éruption aphteuse buccale intense et 41°; elle a succombé à la maladie le neuvième jour.

L'autopsie a été faite par MM. Bertin et Freger.

Les sujets humains sont restés complètement indemnes de toute manifestation consécutive.

De ces diverses expériences, Lebailly tire les conclusions suivantes : « La fièvre aphteuse bovine et la stomatite aphteuse de l'homme sont des maladies absolument distinctes, puisque la première ne peut être transmise expérimentalement à notre espèce, ni la seconde aux bovidés. »

De leur côté, en 1933, Ch. Nicolle et Balozet dé-

clarent que « l'homme est insensible même sous forme d'infection inapparente à l'inoculation des types de virus aphteux connus » (*C. R. Académie des Sciences*, t. CXCVII, 31 juillet 1933, page 374).

A la suite des recherches de Lebailly, Ch. Nicolle et Balozet ont fait une nouvelle tentative d'inoculation expérimentale à l'homme en se servant des trois types du virus O, A, C, entretenus sur cobayes.

Trois sujets ont été inoculés avec chacun des virus (macération de lésions aphteuses recueillies sur les pattes de cobayes).

L'un dans le derme de la paume de la main et de la plante du pied; un deuxième dans l'épaisseur de la muqueuse de la joue et de la gencive; le troisième dans les muscles de la cuisse.

Un cobaye témoin a montré chaque fois la virulence du produit injecté.

Aucun des neuf sujets n'a présenté de réaction locale ou générale. Leur sang, prélevé aux vingt-quatrième, quarante-huitième et soixante-douzième heures, inoculé au cobaye et au porcelet, n'a provoqué aucun signe de fièvre aphteuse.

L'homme s'est donc montré absolument insensible aux divers virus aphteux adaptés au cobaye.

Waldmann, de son côté, en 1935, inocule à cinq hommes du virus bovin par voie intradermique

ou par scarification et n'obtient que des résultats négatifs.

Enfin, Magnusson tout dernièrement a essayé expérimentalement la transmission d'homme à homme de cas contrôlés de fièvre aphteuse. Deux sources de virus ont été utilisées et trois personnes inoculées sans succès.

Les résultats négatifs d'inoculation à l'homme, soit de sérum d'animaux malades, soit de virus bovin adaptés au cobaye ne prouvent pas que la fièvre aphteuse n'est pas transmissible à l'homme.

Ils peuvent tout simplement montrer que l'homme est beaucoup moins sensible que le bovin au virus aphteux et que sa résistance le met à l'abri d'une évolution morbide dans la presque totalité des cas où il est contaminé.

Les conditions qui lui donnent une exceptionnelle sensibilité nous sont complètement inconnues.

CONCLUSIONS

1° De nombreux cas d'infection humaine ont été rapportés à l'évolution du virus aphteux propre aux animaux.

2° Un petit nombre d'entre eux ont été soumis au contrôle expérimental et quelques-uns ont confirmé la présomption d'une origine aphteuse.

3° La possibilité d'une contagion humaine se trouve établie d'une façon indiscutable par l'étude méthodique d'infections naturelles, aboutissant à l'identification du virus en cause et à sa classification dans l'un des trois groupes de virus O, A, C. (Expériences de Pancera, Rinjard et Magnusson.)

4° L'étude épidémiologique montre que les cas présumés d'infection humaine sont très peu nombreux dans les périodes où existent les épizooties de fièvre aphteuse animale.

En cela elle concorde avec les essais négatifs d'inoculation expérimentale. (Expériences de Le-bailly, Ch. Nicolle et Balozet, de Waldmann.)

5° Si la possibilité de l'existence de la fièvre aphteuse humaine est aujourd'hui bien démontrée, son caractère exceptionnel est indiscutable.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY.

Vu, le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu, le Président de thèse

L. TANON.

BIBLIOGRAPHIE

ARKWRIGHT (J. A.). — La fièvre aphteuse chez l'homme. *The veterinary Record*, 7 juillet 1928, p. 542, d'après Office internat. des Epizooties, t. II, fasc. I, juillet-août 1928, p. 64.

Assemblée française de Médecine générale, 7 janvier 1933. *In Presse Medicale*, 21 janvier 1933, p. 123.

BERBAIN. — A propos d'un cas de fièvre aphteuse chez l'homme. *Thèse vétérin.*, Paris, 1926.

BERTARELLI. — Sur un cas de transmission de la fièvre aphteuse de l'homme à l'animal. *Centralb. f. Bakter.*, 1908, p. 628.

BOULEY. — La fièvre aphteuse est-elle susceptible de se transmettre à l'homme? *Recueil de méd. vétérin.*, 1876, p. 760 et 1881, p. 20.

CADIOT. — Sur la transmission de la fièvre aphteuse des animaux à l'homme. *Recueil de méd. vétérin.*, 15 mai 1913.

CAMBESSEDES (H.). — Un cas probable de fièvre aphteuse chez l'homme. *Ann. d'Hyg.*, sept. 1935.

CHAUMIER (E.). — La fièvre aphteuse humaine.
Cong. international de pathol. comparée, Paris,
1914, t. II, p. 594-597.

CIALVALDINI (M.). — Relation d'une épidémie de fièvre aphteuse qui peut être versée au dossier de la transmission de cette maladie de l'animal à l'homme. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, 15 mars 1938. L'infection aphteuse chez l'homme. *Vichy méd.*, 7 année, n° 6 juin 1938.

ELOIRE (A.). — La fièvre aphteuse est-elle contagieuse pour l'homme? *Rec. Méd. vétérin.*, 15 janvier 1932, p. 27.

FESSLER (A.). — La fièvre aphteuse chez l'homme. *Wien. Klin. wochenschr*, t. XLVII, n° 18, 4 mai 1934, in *Revue de Pathol. comp.*, n° 460, janvier 1935.

FRENKEL. — Het Kweeken der smetstof van mond- en Klauwzeer op organ explantaten van Runderen-chafen embryo's. *Tydsch. v. Diergeneesk.*, V. LXIII, livre 2, janvier 1936.

GERLACH. — Un cas de fièvre aphteuse chez l'homme. La valeur de l'inoculation au cobaye pour le diagnostic. *Wiener klinischen wochenschr*, t. XXXVII, 28 février 1924.

HALBRON (Paul). — *Maladies infectieuses*, p. 108. (Masson, éditeur.)

HAUTECHAUD. — In *Revue de Pathol. comp.*, n° 441,

Sur la fièvre aphteuse humaine. *Soc. de Biol. comparée*, séance du 9 mai 1933.

HEU. — Contagion de la fièvre aphteuse à l'espèce humaine. *Bulletin de la Société de méd. vétérin. pratique*, p. 360, 1880.

KLING et HÖJER. — Recherches sur le mode de propagation de la fièvre aphteuse. *Ac. Sciences*, t. CLXXXVI, 21 mai 1928, p. 1450.

Mécanisme de la transmission du contagé par l'homme. *In Soc. Biol. Suède, C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 613, 615, 618.

LEBAHLY (Ch.). — La fièvre aphteuse bovine n'est pas transmissible à l'homme. La stomatite aphteuse humaine n'est pas transmissible aux bevins. *Ac. Sciences*, t. CLXXII, 2 mai 1921, p. 1140.

La durée de la période contagieuse dans la fièvre aphteuse. *Ac. Sciences*, t. CLXXIV, 12 juin 1922, p. 1580.

La virulence du lait dans la fièvre aphteuse. *Ac. Sciences*, t. CLXXI, 9 août 1920, p. 373.

Expérience concernant le virus aphteux. *Ac. Sciences*, t. CLXXXIII, 4 octobre 1926, p. 578.

Sur l'immunité conférée par le lait des animaux guéris de la fièvre aphteuse. *Soc. Biol.*, t. LXXXIV, janvier 1921, p. 180.

LELEU (R.). — Contribution à l'étude de la fièvre aphteuse en Tunisie. *Recueil méd. vétér.*, 15 novembre 1921, p. 625.

- LEVADITI, NICOLAU, GALLOWAY. — Les affinités tissulaires du virus aphteux. *Soc. Biol.*, t. XCV, 20 novembre 1926, p. 1230.
- LIGNIÈRES. — Sur la variabilité de la qualité pathogène et immunisante du virus aphteux. *Acad. Sciences*, 23 mai 1932.
- MAGNUSSON. — Cas de fièvre aphteuse chez l'homme. *Sartryck ur Skandinavisk Veterinärtidskrift*, p. 152, 1939.
- MATHIEU. — Transmission de la fièvre aphteuse à l'homme. *Recueil de Méd. Vét.*, 1881, p. 20.
- NICOLAU. — La fièvre aphteuse. 9^e *Cong. intern. de dermatol. et de syphil.*, Budapest, 13-21 septembre 1935, in *Presse médicale* 4 décembre 1935.
- NICOLLE (Ch.) et BALOZET (L.). — L'homme est insensible même sous forme d'infection inapparaissant à l'inoculation des types connus de virus aphteux. *C. R. Ac. Sciences*, t. CXCVII, p. 374, 31 juillet 1933.
- NOCARD et LECLAINCHE. — Description de l'aphte. *Les maladies microbiennes des animaux*, t. I, p. 553.
- PANCERA. — Transmission de la fièvre aphteuse des bovidés à l'homme et action du virus sur les animaux réceptifs. *Clinica Vétér.*, n° 6, mai 1922.
- RAPPORT. Contribution à l'étude de la fièvre aphteuse chez l'homme. *Thèse Paris*, 1933. (Jouve, éditeur.)

RAPPORT (deuxième) du Comité Anglais dans l'Inde de recherches sur la fièvre aphteuse, 1925, d'après *Office internat. des épizooties*, t. I, fasc. 2, sept.-octobre 1927, p. 180.

ROCHAIX (A.) et DELBOS (J.). — La stomatite et les formes cutanéomuqueuses de la fièvre aphteuse chez l'homme. *Annales de Dermat. et Syphil.*, mai 1938.

Sur la contagiosité de la fièvre aphteuse à l'homme. *Revue d'hygiène et de médecine préventive*, mai 1938, p. 321.

Les modalités cliniques de la fièvre aphteuse chez l'homme. *Le Progrès Médical*, n° 27, 2 juillet 1938.

SCHANTYR. — Transmission de la fièvre aphteuse de l'homme à l'animal. *Arkhiv Veterinarnich Naouk*, 1893, p. 87.

SCHLITZ. — La fièvre aphteuse chez l'homme. *Maul und Klauenseuche beim Menschen. Klin. Woch.*, t. XI, 28 avril 1934, p. 630.

SCHLATTER. — Sur un cas d'infection d'une plaie chez l'homme par le virus de la fièvre aphteuse. *Semaine médicale*, 7 sept. 1891.

SEE (M.). — La question de la fièvre aphteuse chez l'homme. Extrait de la *Revue de Médecine*, n° 3, mars 1934.

TANON (L.). — Un cas de fièvre aphteuse. *Cité in thèse Rapaport*, p. 35.

TERBRUEGGEN (F.). — Sur la résistance du virus de la fièvre aphteuse dans le lait et les produits du lait. *Bulletin O. I. des épizooties*, 1931-1932.

TRAUTWEIN. — Die Maul und Klauenseuche infection beim Menschen. *Dermat. Zeitschr.*, n° 57, p. 241-247, décembre 1929.

VALLÉE (H.) et CARRÉ (H.). — Contagiosité de la fièvre aphteuse. *Ac. Sciences*, t. CLXXV, 31 juillet 1922, p. 292.

Sur la pluralité des virus aphteux. *Ac. Sciences*, t. CLXXIV, 6 juin 1922, p. 1498.

Sur l'immunité anti-aphteuse. *Ac. Sciences*, t. CLXXIV, 16 janvier 1922, p. 207.

VISEUR. — Nouveau fait de contagion de la fièvre aphteuse à l'homme. *Recueil de méd. vétérin.*, 1872, p. 807.

WALDMANN. — Etat des recherches sur la fièvre aphteuse dans les laboratoires de l'île de Riems. *Off. internat. des épizooties*, t. I, fasc. VI, mai-juin 1928.

Réceptivité de l'homme pour la fièvre aphteuse. 9^e Congrès International de Dermatologie, Budapest, 1935, in *Bulletin Off. In. des épizooties*, t. II, p. 272.

